Aus dem neurologischen Laboratorium der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. *Robert Bing*)

Die Farbreaktionen nach Buscaino im Urin von Gesunden, Nerven- und Geisteskranken

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

von

Ludwig Cabernard, med. prakt.
von Brigels (Kt. Graubünden)

Basel 1927 :: Benno Schwabe & Co., Verlagsbuchhandlung

Aus dem neurologischen Laboratorium der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. *Robert Bing*)

Die Farbreaktionen nach Buscaino im Urin von Gesunden, Nerven- und Geisteskranken

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
von

Ludwig Cabernard, med. prakt.
von Brigels (Kt. Graubünden)

Basel 1927 :: Benno Schwabe & Co., Verlagsbuchhandlung

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor *Robert Bing*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 57. Jahrgang 1927, No. 24, Seite 570

1.

Die Tatsache, daß durch Silbernitrat im Urin weiße Niederschläge entstehen, die auf den Ausfall von Chloriden beruhen, war schon lange bekannt, ehe der Italiener *Buscaino* feststellte, daß durch das Kochen dieser Niederschläge zuweilen Farbennuancen von Gelb über Braun bis zu Schwarz entstehen, wenn der Urin von einer kranken Person stammt. Nach längeren Untersuchungen an Gesunden und Kranken formulierte er die Hypothese, daß diese Farbennuancen nie bei gesunden Individuen gefunden werden, sondern nur bei solchen, die nicht im biologischen Gleichgewicht sind, daß diese Farben also der Ausdruck von abnormen Bestandteilen im Urin sind, die er als primäre und sekundäre Amine mit der Gruppe NH_2 und NH ansah.

Die Technik dieser Reaktion *Buscainos* ist folgende: Zu 3 ccm Urin bringt man 1,5 ccm einer 5%-Silbernitratlösung. Es entsteht nun ein weißer Niederschlag, der auf den Ausfall der Chloride aus dem Urin beruht. Dieser Niederschlag wird unter leichtem Schütteln während etwa 30 Sekunden gekocht, wobei die Farbe des Niederschlages entweder gleich bleibt oder die verschiedensten Nuancen annehmen kann, wie weiß-grau, gelb, milchkaffeefarben, ziegelrot, kastanienbraun, purpur, weinhefefarben, grau, grauschwarz und andere. Die einmal angenommene Farbe verändert sich nicht, wenn man den Niederschlag auch länger als 30 Sekunden kocht. Diese gefärbten Niederschläge setzen sich bald am Boden des Reagensglases ab und lassen über sich eine mehr oder weniger klare, durchsichtige, oft auch gefärbte Flüssigkeit stehen.

Bringt man Urin und Reagens im Verhältnis von 1 : 1, anstatt wie oben, von 2 : 1 ins Reagensglas, so werden die Farbtönungen im allgemeinen dunkler und viele von den Niederschlägen, die beim Verhältnis von 2 : 1 weiß bleiben, können hier grau, oder sogar braun werden. Daraus ergibt sich, daß die Reaktion beim Verhältnis U : R = 1 : 1 empfindlicher ist als beim Verhältnis 2 : 1, dagegen ist die Deutung schwieriger.

2.

Buscaino stellte nun längere Versuche über diese abnormen Substanzen im Urin an, deren Ergebnisse er wiederholt in der Rivista di Patologia nervosa e mentale veröffentlichte. Wie schon oben gesagt, konnte er zeigen, daß bei gesunden Individuen diese weißen Chloridniederschläge mittels Silbernitrat, durch das Kochen ihre weiße Farbe nicht ändern, daß hier darum die Substanzen fehlen müssen, die im Urin gewisser Kranken, die farbigen und schwarzen Niederschläge verursachen.

Weiter konnte er zeigen, daß diese schwarzen und farbigen Niederschläge nicht durch Zucker und Eiweiß im Urin verursacht sind, denn bei den Diabetikern fand er meistens nur weiße Niederschläge, dagegen nie schwarze, und nach Entfernung des Eiweiß aus dem Urin durch Kochen und Filtration, konnte er gleichwohl schwarze Niederschläge erhalten. Auch fand er bei Patienten mit Nierenaffektionen oft weiße Niederschläge, wie bei solchen mit gesunden Nieren, bei gewissen anderen Krankheiten dagegen oft schwarze. *Buscaino* betrachtet die in Frage kommende Reaktion als durch Substanzen hervorgerufen, die im Blutkreislauf zirkulieren und er verficht die Ansicht, daß dabei die Leber im Spiele sei. Er stützt u. a. diese Auffassung durch den häufigen Befund von Degenerationsherden in der Leber bei Affektionen, wo nach seinen Angaben die Schwarzreaktion besonders häufig sein soll.

3.

Diese basischen Substanzen im Urin (*Buscaino* stellte ihren chemischen Charakter durch verschiedene Untersuchungen fest) sollen, außer bei Typhus und Pneumonie, wo sie sehr oft vorkommen und wahrscheinlich durch das hohe Fieber verursacht werden (Fieber über 39 soll Schwarzreaktion im Urin verursachen), hauptsächlich bei Schizophrenie, Amentia, bei Melancholie in den Involutionsjahren und bei Personen mit extrapyramidalen Symptomenkomplexen sich finden. Es sollen letztere Krankheiten nicht die Ursache dieser abnormen Substanzen im Urin sein, sondern eben die Zirkulation dieser Substanzen im Blute, die eine große Affinität zum Zentralnervensystem hätten, soll eine Intoxikation desselben verursachen. Aus dieser Intoxikation resultiere zum Beispiel, je nach Disposition des Individuums, Amentia oder Schizophrenie, die pathogenetisch eine und dieselbe Krankheit darstellen und sich nur durch ihre verschiedene Reaktionsweise auf das gleiche Agens unterscheiden sollen.

Diese abnormen Substanzen im Urin sollen bei Besserung der geistigen Symptome wieder verschwinden, um bei Wieder-

verschlimmerung der Krankheit von neuem zu erscheinen. Es können aber auch nach Besserung der Krankheit diese Substanzen im Urin weiter vorkommen. Auch brauche der Niederschlag nicht an jedem Tag gleich intensiv zu bleiben, was man besonders gut bei der Schizophrenie studieren könne, wo die Schwarzreaktion bei den akuten Schüben auftrete, um in den chronischen Stadien eventuell ganz zu verschwinden, um dann später bei neuen akuten Schüben wieder zu erscheinen.

Boström und *Brechling* haben in Deutschland diese Angaben *Buscainos* teilweise nachuntersucht und auch sie fanden schwarze Niederschläge hauptsächlich bei symptomatischen Psychosen, bei Epilepsie und Schizophrenie, nie aber bei Manisch-Depressiven, auch nie bei Paralytikern und bei seniler Demenz. Wir finden darüber einige kurze Notizen in der Münch. med. Wochenschrift von 1924, Seite 285, die sich auf einen Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft zu Leipzig beziehen. In der Besprechung darüber führte *Thomas* aus, daß die schwarzen Niederschläge von *Bettzieche* chemisch-physiologisch untersucht worden seien und daß es sich dabei, entgegen den Ansichten *Buscainos*, nicht um Silberaminverbindungen handle. *Bettzieche* fand neben verschiedenen Mengen von Chlorsilber auch kolloides Silber, das durch die reduzierende Wirkung der Harnsäure entstanden sein soll. Demnach soll jeder Harn Schwarzreaktion geben, wenn vorher das verdeckende Chlorid entfernt wurde. Ebenso soll bei Gesunden mit chlorfreier Kost die Reaktion schwarz sein, wie bei den pathologischen Fällen, und durch Aufnahme von Harnsäure noch intensiver werden. Es sollen alle Farbennuancen *Buscainos* durch Hinzufügen von Kochsalz oder Ausfällen der Harnsäure erzielt werden können. Entgegen *Buscaino* soll die Schwarzreaktion auf einem wechselnden Verhältnis zwischen Harnsäure und Chlorgehalt beruhen und nicht auf dem Vorhandensein von basischen Aminverbindungen im Blute und im Harn.

Diesen Anschauungen von *Thomas* und *Bettzieche* gegenüber, beweist *Buscaino* die Richtigkeit seiner These, daß es sich um primäre und sekundäre Amine handelt und nicht nur um ein Gemisch von Chloriden und Harnsäure, dadurch, daß er nach der Methode von *Weiß* den Urin in drei Bestandteile fraktionierte und jede einzelne Fraktion mit kochendem Silbernitrat behandelte. Er fand nur in jenen Fraktionen schwarze Niederschläge, wo die Purin- und Imidazolbasen enthalten waren *und aus denen Chloride und Harnsäure entfernt waren*, nicht aber in den anderen.

Als einen zweiten Beweis für seine Ansicht betrachtet er die Tatsache, daß beim Kochen reiner chemischer Substanzen mit

Silbernitrat farbige und schwarze Niederschläge entstehen. So geben Histamin und Kreatinin milchkaffeefarbene Niederschläge, Adrenalin graugelbe, Chinin rotbraune usw. Schwarze Niederschläge dagegen erhielt er mit:

1. primären und sekundären Aminen der Fettreihe,
2. aromatischen homocyklischen Aminen, mit einer Imin- oder zwei Amingruppen,
3. aromatischen heterocyklischen Aminen mit einer Imingruppe.

Behandelt man diese Niederschläge mit Chromsäure oder Ammonium bichromicum, so tritt ein Farbwechsel ein, manchmal auch Bildung eigenartiger Kristalle. Aus allen diesen Untersuchungen *Buscainos* resultiert, daß die geprüften chemischen Substanzen diese Reaktion weder dem Vorhandensein von Hydroxyl-, Aldehyd- oder Karboxylgruppen verdanken, noch von Aminosäuren, sondern den basischen Substanzen mit Amin- und Imingruppen, also den primären und sekundären Aminen.

Was die verschiedenen Nuancen der farbigen Niederschläge anbelangt, so soll der Unterschied nicht ein biologischer sein, sondern es soll sich nur um Unterschiede in der chemischen Struktur der verschiedenen Aminbasen handeln, eventuell um die verschiedene Kombination von solchen.

Die weißen Niederschläge sind natürlich nur durch die Chloride verursacht und verändern darum ihre Farbe beim Kochen nicht. Die milchkaffeefarbigen sollen ihr Entstehen dem Vorhandensein von Kreatinin verdanken und unterscheiden sich darum von den dunkleren, denn reines Kreatinin, soll immer nur milchkaffeefarbige Niederschläge, nie aber dunklere geben und nach Entfernung des Kreatinins durch *Fehling*'sche Lösung können immer noch dunkle Nuancen entstehen. Auch gegenüber den schwarzen Niederschlägen soll nur ein chemischer Unterschied bestehen. Daß einer aber besteht, beweisen erstens die verschiedenen Farbennuancen, die nie von einer in die andere übergehen, dann auch die Verschiedenheit der Kristalle, die bei Behandlung mit Platinchlorid und Pikrinsäure entstehen.

4.

Als Stütze seiner Hypothese, daß diese basischen Substanzen im Urin nicht die Folge der angeführten Geisteskrankheiten seien, sondern die Ursache derselben, führt *Buscaino* folgende Versuche an: „Er injizierte während längerer Zeit zweien Kaninchen verschiedene Mengen von Aminen ins Peritoneum, denen er Kaninchen aus dem gleichen Wurf als Kontrolltiere beigesellte. Nach einiger Zeit traten bei den zwei injizierten Tieren typische Verände-

rungen auf, die um so stärker und ausgeprägter beim länger behandelten Tier sich zeigten. Diese Veränderungen waren:

1. Verlangsamung des Wachstums.
2. Erscheinen der Schwarzreaktion im Urin.
3. Störungen der Innervation der Pupille.
4. Schwere degenerative Veränderungen der Nervenzellen (vakuoläre Degeneration) im Gebiete der Basalganglien, hauptsächlich aber in der grauen Substanz, um den dritten Ventrikel und den Aquaeductus Sylvii.
5. Veränderungen des Ependyms im dritten und vierten Ventrikel.
6. Höhlenbildung und Erweichungsherde an verschiedenen Orten der Hirnsubstanz.
7. Veränderungen und degenerative Verfettung in der Leber."

Die gleichen Veränderungen will *Buscaino* auch bei der Sektion von Schizophrenen gefunden haben und ähnlich sollen sie auch bei der *Wilson*'schen Krankheit, beim Parkinsonismus und bei Encephalitis lethargica sein.

Als weiteren Beweis, daß es sich bei Amentia, Schizophrenie und extrapyramidalen Symptomenkomplexen, um eine Intoxikation des Zentralnervensystems mit basischen Aminen handelt, sieht *Buscaino* auch die Tatsache der plötzlichen unerklärlichen Todesfälle bei diesen Krankheiten an. Diese Todesfälle sollen nur dann auftreten, wenn besagte Amine in großer Menge im Blut und Liquor zirkulieren und auf ein ihnen gegenüber sehr empfindliches Zentralnervensystem einwirken können.

Fassen wir nun noch einmal die ganzen Ergebnisse der Untersuchungen *Buscainos* in kurzen Worten zusammen, so handelt es sich nach ihm bei der Schwarzreaktion mit kochendem Silbernitrat um basische, toxische Substanzen (primäre und sekundäre Amine) die hauptsächlich bei Amentia, Schizophrenie und extrapyramidalem Symptomenkomplex im Urin vorkommen, nie dagegen bei Normalen, bei reiner Manie und Melancholie. Aus diesem Grunde sieht er in der Schwarzreaktion ein diagnostisches Mittel, das wegen seiner Einfachheit große Bedeutung erlangen könnte.

5.

Meine Aufgabe war es nun, ohne auf die chemische Zusammensetzung der Niederschläge und ohne auf die Ursache und Wirkung dieser abnormen Substanzen eingehen zu wollen, an Hand einer möglichst großen Anzahl von Geistes- und Gehirnkrankheiten das Vorkommen dieser Farbreaktionen zu prüfen, um daraus eventuell ihren diagnostischen Wert ermitteln zu können.

Bevor ich mich weiter mit meiner Aufgabe beschäftige, geziemt es sich, an dieser Stelle den geehrten Herren Direktoren verschiedener Institute, meinen besten Dank auszudrücken für das Wohlwollen, das sie meiner Arbeit entgegenbrachten, indem sie mir die nötigen Patienten und Versuchspersonen freundlichst zur Verfügung stellten. So verdienen besonderen Dank: Herr Prof. *Robert Bing*, Vorsteher des neurologischen Ambulatoriums der Allgem. Poliklinik; Herr Prof. *Rüdin*, Direktor der psychiatrischen Klinik und Irrenanstalt Friedmatt; Herr Prof. *Stähelin*, Direktor der Med. Klinik; Herr Prof. *S. Schönberg*, Gerichtsarzt; Herr Dr. *A. L. Vischer*, Arzt des Versorgungshauses im Bürgerspital und Herr Oberst *Thomann*, Kommandant der Sanitätsrekrutenschule.

Was die Chemie der Niederschläge anbelangt, so habe ich mich nicht damit beschäftigt. Immerhin scheinen die Anschauungen *Buscainos*, daß es sich um primäre und sekundäre Amine handle, durch seine letzte Versuchsreihe eine wesentliche Stütze erhalten zu haben (siehe oben).

Da es sich für mich zu untersuchen handelte, in welchen Krankheiten die Schwarzreaktion *Buscainos* besonders vorkommt und in welchem Prozentsatz, so nahm ich mir in erster Linie vor, an möglichst vielen Patienten die Reaktion auszuführen, und zwar jeweils nur ein einziges Mal. Neben diesen einmal untersuchten Patienten, deren Zahl sich auf etwa 300 beläuft, hatte ich noch etwa 10 andere mit typischen schwarzen Reaktionen, die mehrere Tage hinter einander untersucht wurden. Hier wollte ich die Konstanz der Schwarzreaktion kennen lernen, wollte ich sehen, ob es sich nicht nur um zufällige Befunde handle, die an einem Tag positiv, am anderen negativ sind, wollte ich feststellen, was für einen Einfluß die Temperatur, die Nahrung und Medikamente auf ihr Erscheinen haben und ob äußere Momente eine Rolle spielen.

Als erste Aufgabe galt es nun zu prüfen, ob die farbigen Niederschläge auch bei Individuen vorkommen, die im biologischen Gleichgewicht sind. Zu diesen Untersuchungen wählte ich zuerst 20 als gesund geltende Insassen einer Strafanstalt, woran beide Geschlechter beteiligt waren und deren Alter zwischen 19 und 68 Jahren variierte. Diese Prüfungen ergaben (bei allen meinen Reaktionen gebrauchte ich, wenn nichts anderes bemerkt, das Verhältnis U : R = 2 : 1) 17 rein weiße Niederschläge, 1 milchkaffeefarbigen und zwei kastanienbraune. Daraus ergibt sich eine Prozentzahl von 80 weißen, wenn man noch den milchkaffeefarbigen Niederschlag zu den „weißen" zählt. Was die zwei kastanienbraunen Niederschläge angeht, so konnte ich bei diesen zwei Individuen nichts besonders Krankhaftes ausfindig machen. Vielleicht konnte hier das Alter eine Rolle spielen, da beide über 50 Jahre alt waren, was allerdings kaum anzunehmen ist, hatten doch die anderen über 50 Jahre alten Individuen typisch weiße

Niederschläge. Auch bei anderen Untersuchten im Laufe meiner Arbeit hätte ich nirgends sagen können, daß das Alter eine Rolle spiele, ebensowenig das Geschlecht.

Mit diesen Ergebnissen nicht zufrieden, untersuchte ich darauf den Urin von 25 gesunden, 21jährigen Rekruten, denn da konnte ich mit ziemlicher Sicherheit annehmen, ganz gesunde Individuen zu treffen, wird doch die Gesundheit größerer Menschenmassen nirgends so stark auf ihre Tauglichkeit untersucht und geprüft, wie eben in einer Rekrutenschule. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen erwiesen sich hier als wirklich frappant. Ohne Ausnahme fielen hier alle Reaktionen typisch weiß aus und nur wenige darunter zeigten einen weißgrauen Ton. Beim Kochen dieser letzteren fiel es mir auf, daß im ersten Moment des Kochens kleine schwarze Wölkchen im Niederschlag auftraten, die sich beim Schütteln mit dem Niederschlag vermischten und ihm eben diesen leichten weißgrauen Ton gaben. Machte ich an solchen Urinen eine zweite Probe mit der Reaktionsmenge 1 : 1, so fand ich, daß sich hier ein farbiger Niederschlag bildete, der meist einen leichten schmutziggrauen Ton annahm. Diese Tatsache fehlte bei denjenigen Urinen, wo man beim ersten Kochen diese schwarzen Wölkchen nicht beobachten konnte. Sie wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß auch die weißen Niederschläge nicht ganz einheitlich sind und daß in einzelnen verschiedene Substanzen in minimaler Menge diese Veränderungen verursachen.

Eine zweite Stütze für diese Annahme bildet die Tatsache, daß die einen weißen Niederschläge beim Kochen sich zusammenklumpen und eine Art harten Gries oder Krümmel bilden, während die anderen ihre feinpulverige Form nicht verlieren und sich langsamer als erstere am Boden des Reagensglases absetzen.

Neben diesen einmaligen Untersuchungen an diesen 45 Gesunden, habe ich noch während etwa 14 Tagen täglich den Urin eines 24jährigen gesunden Mannes untersucht und auch hier fiel die Reaktion ohne Ausnahme immer weiß oder leicht grauweiß aus.

Aus diesen Ergebnissen kann man ohne weiteres die Angaben *Buscainos* bestätigen, denn auch er fand bei wirklich Gesunden immer nur weiße Reaktionen, und trat eine farbige einmal bei einem Gesunden auf, so glaubte er darin ein Symptom einer latenten Krankheit zu erblicken. Schwarze Reaktionen aber wurden bei Gesunden nie gefunden.

Anderseits kann man nicht behaupten, daß weiße Reaktionen nur bei Gesunden vorkommen, denn gerade bei der Schizophrenie, besonders im chronischen Stadium, wurden solche sehr oft gefunden (45% in Tabelle 1), obwohl gerade hier nach *Buscaino* die Substanzen, die die Schwarzreaktion verursachen, auch Ursache

der geistigen Störungen sein sollen. Weiter fand ich weiße Reaktionen bei Manisch-Depressiven in 67%, bei progressiver Paralyse in 66%, bei Epilepsie 35%, bei Neurasthenie 70% und sogar bei meinen 4 Fällen von Encephalitis lethargica waren 2 Fälle mit weißen Reaktionen.

Was die farbigen Niederschläge anbelangt, so konnte ich bei meinen Versuchen beobachten, daß, sobald man den weißen Chloridniederschlag zu kochen beginnt, feine farbige oder schwarze Wölkchen vom Grunde des Reagensglases aufsteigen, deren Ton schon jetzt die zu erwartende Farbe angibt. Da diese Wölkchen beim Schütteln sich mit dem weißen Niederschlag vermischen, so geben sie diesem nach und nach (etwa nach 30 Sekunden), die am Anfang des Kochens angedeutete Farbe. Daraus ergibt sich, daß man schon am Anfang des Kochens, aus der Farbe dieser Wölkchen, ganz genau sagen kann, welche Farbe als Endresultat daraus hervorgehen wird. Immer traten, bei später braunem Niederschlag, sofort braune Wölkchen auf, bei schwarzem Niederschlag aber schwarze und nie konnte ich beobachten, daß bei Auftreten von braunen Wölkchen ein schwarzer Niederschlag entstanden wäre und umgekehrt. Diese Beobachtungen scheinen nur beim weinhefefarbenen Niederschlag nicht zu stimmen, denn dort sah ich oft zuerst braune, andere Male sogar schwarze Wölkchen auftreten.

Aus diesen Tatsachen kann man wohl den Schluß ziehen, daß die einzelnen basischen Substanzen im Urin von einander verschieden sein müssen und daß diese Farbennuancen nicht nur auf Zufälligkeiten zurückzuführen sind, sondern auf die verschiedene chemische Struktur der einzelnen basischen Substanzen. Zudem konnte ich auch nie beobachten, daß ein brauner Niederschlag durch längeres Kochen in einen schwarzen sich verwandelt hätte. Die einmal angenommene Farbtönung verändert sich auch durch längeres Kochen nicht.

6.

Gehen wir jetzt über zu den farbigen und schwarzen Niederschlägen, so fällt es sofort auf, daß der braune Niederschlag, der in dunkleren und etwas helleren Nuancen auftreten kann, bei weitem am häufigsten vorkommt und davon am meisten die kastanienbraunen Nuancen.

Sieht man vom milchkaffeefarbigen Niederschlag ab, der hauptsächlich bei Schizophrenie (siehe Tabelle 1), progressiver Paralyse und Neurasthenie gefunden wurde und wohl auch zu den normalen mitgerechnet werden kann, doch ziemlich selten vorkommt, so treten braune Niederschläge besonders auf bei Apoplexie, wo ich sie in 84% der Untersuchungen fand und bei seniler

Demenz mit 67%. Ueberdies fand ich braune Niederschläge in 38% bei Schizophrenie, Epilepsie 36%, Imbezillität 50%, progressiver Paralyse 33%, bei Neurasthenie 30%, dann bei 2 Gesunden, wie ich schon weiter oben erwähnt habe (siehe Tabelle 1 und 2) und auch bei verschiedenen anderen organischen Nerven- und Geisteskrankheiten bezw. Gehirnkrankheiten, die in weniger großer Zahl untersucht werden konnten und darum auch geringeren Wert haben. Weitere Aufschlüsse über die untersuchten Kranken und deren Ergebnisse ersieht man aus den Tabellen.

Bemerkenswert ist, daß von 91 Niederschlägen der Farbengruppe braun-rot, nur 10 eine hellere ziegelrote Färbung aufwiesen, während 74 kastanienbraunen Ton zeigten und alle in ziemlich gleicher Intensität. Dabei ist es auffällig, daß eben diese 10 ziegelroten Nuancen durch längeres Kochen nicht dunkler wurden, wohl durch Hinzugießen von 1,5 cmm 5%-Silbernitratlösung, wodurch das Verhältnis U : R = 1 : 1 wurde, sich dunkler färbten, dabei mehr eine violette Tönung annahmen.

Erwähnung verdient noch eine dritte Nuance, die ich auch in die große Gruppe der braunen Tönungen nehme, nämlich die weinhefe-farbene, also eine Mischung von rot-braun-violett, die aber ziemlich selten vorkommt. Ich fand diese Nuance nur 7 Male, nämlich 4 Mal bei Schizophrenie und je ein einzelnes Mal bei mul-

Tabelle 1.

Zahl der Patienten	Diagnose	weiß	grau-weiß	milchkaffeefarben	ziegelrot	kastanienbraun	weinhefefarben	grau (dunkel)	grau-schwarz	braunschwarz	schwarz	weiße Nuancen in %	rot-braune Nuancen in %	schwarze Nuancen in %
25	Gesunde Rekruten	23	3	—	—	—	—	—	—	—	—	*100*	—	—
20	Gesunde Strafgefangene	15	2	1	—	2	—	—	—	—	—	*80*	20	—
125	Schizophrenie	39	11	7	9	34	4	4	6	4	7	45	38	*17*
10	Multiple Sklerose	1	—	—	—	—	1	—	3	1	4	10	10	*80*
12	Apoplexie	—	—	1	—	10	—	—	—	—	1	8	*84*	8
3	Manisch-Depressive	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—	*67*	—	33
14	Epilepsie	4	1	—	—	5	—	1	3	—	—	35	36	29
6	Imbezillität	2	—	—	—	3	—	—	1	—	—	33	50	17
9	Senile Demenz	2	—	—	—	6	—	—	1	—	—	22	67	11
5	Arteriosklerot. Demenz	—	1	1	1	—	—	—	1	—	1	40	20	40
5	Chronischer Alkoholismus	—	1	—	—	1	1	—	1	—	1	20	40	40
12	Progressive Paralyse	4	2	2	—	4	—	—	—	—	—	*66*	33	—
4	Tabes	—	—	1	—	2	—	—	—	1	—	25	50	25
1	Tabes juvenilis	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	Encephalitis lethargica	1	1	—	—	—	1	—	—	—	1	*50*	25	25
10	Neurasthenie	—	5	2	—	3	—	—	—	—	—	*70*	30	—

tipler Sklerose, chronischem Alkoholismus und Encephalitis lethargica. Zuerst glaubte ich, diese Farbennuance beruhe auf ungenauer oder fehlerhafter Ausführung der Reaktion. Wie ich aber mit demselben Urin immer die gleiche Tönung bei verschiedenen Reaktionen bekam, war es mir klar, daß dies auf einer biologischen Ursache beruhen müsse, also auf speziellen abnormen Substanzen, die bei der kastanienbraunen Tönung nicht vorkommen. Ob diese Abnormität auf speziellen chemischen Substanzen beruhe, die nach *Buscaino* neben den Aminen vorkommen, die ja die braune Farbe verursachen sollen, oder ob nur auf chemischen Strukturveränderungen letzterer, dies zu untersuchen ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit, die sich prinzipiell nicht mit chemischen Untersuchungen der Niederschläge befaßt.

Tabelle 2.

Zahl der Patienten	Diagnose	weiß	grau-weiß	milchkaffeefarben	ziegelrot	kastanienbraun	weinhefefarben	dunkel-grau	grau-schwarz	braunschwarz	schwarz	weiße Nuancen in %	rot-braune Nuancen in %	schwarze Nuancen in %
1	Tumor cerebri	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
1	Gehirnembolie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
2	Paralysis agitans	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
1	Parkinsonismus	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
2	Lues cerebri	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Ischias	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	Hemiplegia infant. luet. congen.	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
1	Friedreich'sche Ataxie	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Abgelaufene Meningitis	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Trigeminus Neuralgie	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Facialis Parese	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
1	Herzneurose	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Klumpke'sche Plexuslähmung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—

7.

Untersucht man die schwarzen Niederschläge mit ihren 4 Untergruppen, dunkelgrau, grauschwarz, braunschwarz und schwarz, so fällt es auf, was auch die Tabellen ganz deutlich zeigen, daß sie nicht nur bei einer bestimmten Art von Geistes- und Gehirnkrankheiten und jeweils in einem hohen Prozentsatz vorkommen, sondern daß sie bei allen möglichen Geistes- und Gehirnkrankheiten vorkommen können und ohne bestimmte Gruppen zu bilden.

Unter 125 Fällen von Schizophrenie, die mir zur Verfügung standen, fand ich nur 21 Fälle mit Schwarzreaktion (17 %), davon aber 4 Fälle, die einen dunkelgrauen, aber eigentlich keinen schwarzen Niederschlag gaben. (Der Grund, warum ich die dunkelgrauen Niederschläge zu den schwarzen rechne und nicht, wie die weißgrauen zu den weißen, liegt darin, daß diese dunkelgrauen Niederschläge durch Hinzufügen von Silbernitrat bis zum Verhältnis U : R = 1 : 1 immer schwarz wurden, was ich bei den weißgrauen nie fand.) Allerdings konnte ich auch konstatieren, daß die akuten Fälle von Schizophrenie in größerer Prozentzahl schwarze Niederschläge ergaben als die chronischen, was auch von *Buscaino* gefunden wurde, der dabei sogar eine Prozentzahl von über 50 bekam. Da es bekanntlich schwer ist, eine genaue Grenze zwischen akuten und chronischen Fällen von Schizophrenie zu ziehen, wurde bei meiner Arbeit diese Einteilung fallen gelassen, da sie den praktischen Wert der Schwarzreaktion als diagnostisches Mittel auch nicht erhöhen kann. Zudem sah ich bei meinen Untersuchungen, daß auch bei ganz akuten Fällen und Schüben von Schizophrenie die schönsten weißen Niederschläge entstehen können.

Die gleiche hervorragende Rolle, die bei der Apoplexie die braunen Niederschläge spielen, haben die schwarzen bei der multiplen Sklerose. Unter 10 Fällen von multipler Sklerose, von denen einer einen weißen Niederschlag zeigte, ein anderer einen weinhefefarbenen, fand ich 8 Fälle mit typischer schwarzer Reaktion. Daß dies kein zufälliger Befund ist, beweisen die wiederholten Untersuchungen an verschiedenen Patienten mit je dreitägigem Intervall, wo die einmal schwarz ausgefallenen Reaktionen immer gleich blieben. Wir haben also auch hier eine Prozentzahl von 80 für die schwarzen Niederschläge und auf Tabelle 3, wo die wiederholten Untersuchungen eingetragen sind, ist sie noch höher. Bei *Buscaino* und den andern Autoren fand ich keine Angaben über dieses häufige Vorkommen bei multipler Sklerose.

Auch unter drei Fällen von manisch-depressivem-Irresein fand ich neben zwei weißen auch einen schwarzen Niederschlag. Nach *Buscaino* sollen bei reiner Manie und Melancholie nie schwarze Niederschläge gefunden worden sein, wohl aber wenn schizoide Symptome damit verbunden waren. Dieses genau zu verfolgen, ist in den hiesigen Gegenden äußerst schwer, befanden sich doch unter mehr als 300 Patienten der Baselstädtischen Irrenanstalt nur 3 reine Manisch-Depressive.

Betrachtet man nun die Ergebnisse bei den 12 Fällen von progressiver Paralyse, so findet man hier in Uebereinstimmung mit den Angaben *Buscainos* keine schwarzen Reaktionen, wohl

aber 4 braune und 8 weiße. Dagegen fand ich bei 4 Fällen von Encephalitis lethargica trotz meiner öfteren Untersuchungen andere Resultate als er. In 2 Fällen davon bekam ich bei allen meinen Untersuchungen immer nur weiße Niederschläge, beim dritten Fall, den ich zweimal untersuchte, waren sie immer braun. Der vierte Fall zeigte bei jeder Untersuchung die prachtvollste tiefschwarze Reaktion.

Von 2 Fällen von Paralysis agitans ergab einer weißen, der andere braunschwarzen Niederschlag. Mit Parkinsonismus stand mir ein 22jähriges Mädchen zur Verfügung, das vor 6 Jahren Encephalitis lethargica durchgemacht hatte und nun typische Symptome zeigte. Ich untersuchte den Urin 4 mal, in Abständen von je drei Tagen. Bei den ersten zwei Proben bekam ich braunschwarzen, bei den letzten zwei grauschwarzen Niederschlag, ohne daß ich hätte sagen können, das Befinden der Patientin hätte sich gebessert oder verschlechtert, ohne daß eine Aenderung in der Medikation oder in der Diät vorgenommen worden wäre.

Interessant ist auch das Verhalten zweier Kinder mit Hemiplegia infantilis luetica congenita. Das ältere, ein Mädchen von 9 Jahren, zeigte typische schwarze Reaktion, das andere, ein 5jähriger Knabe, dagegen eine ganz weiße.

Ein weiteres Kuriosum einer schwarzen Reaktion fand ich bei einem Bahnarbeiter. Besagter Patient war 4 Wochen vor der ersten Untersuchung bei Bahnarbeiten mit der linken Halsseite auf eine Eisenbahnschiene gefallen. Bald stellte sich ein großes, subkutanes Hämatom ein, das die ganze linke Halsgegend und den oberen Teil der Brust blau verfärbte und starke Anschwellung machte. Jetzt, bei der Untersuchung, war das Hämatom fast gänzlich verschwunden und nur eine gelbliche Hautverfärbung zeigte seine frühere Größe an. Der Patient klagte über Druckgefühl auf den Kehlkopf und Schwäche des linken Armes. Die objektive Untersuchung zeigte eine *Klumpke*'sche Lähmung des linken Armes mit starker Entartungsreaktion der Nerven Medianus und Ulnaris. Die linke Arterie radialis war nicht fühlbar. Dazu bestand ein ausgesprochener *Horner*'scher Symptomenkomplex der linken Seite. Wie ich nun den Urin mit kochendem Silbernitrat untersuchte, trat die schönste Schwarzreaktion auf.

Was die Ursache dieser Reaktion sei, konnten wir nicht sagen, nahmen aber an, daß die Resorption des großen Blutergusses jedenfalls eine Rolle spiele, wie es auch anzunehmen ist, daß die vielen braunen Niederschläge bei Apoplexie auf die Blutung und deren Resorption zurückzuführen seien. Anderseits könnte man auch annehmen, daß bei der Zerstörung und Erweichung von Nervensubstanz im Gehirn, wie dies bei Apoplexie ja der Fall ist,

Stoffe frei werden, die durch den Kreislauf und die Nieren ausgeschieden werden und im Urin die farbigen und schwarzen Reaktionen verursachen. Diese Annahme würde insofern auch für Schizophrenie und die postenzephalitischen Erkrankungen stimmen, als man die Gehirnläsionen als primär annähme und die basischen Substanzen als sekundär daraus entstanden. Diese Annahme scheint auch ein von mir untersuchter Fall von Gehirnembolie zu unterstützen, der nach der Embolie mit Erweichung schwarze Reaktion im Urin zeigte. Leider konnte besagter Fall nur während kurzer Zeit beobachtet werden, da der Exitus nach wenigen Tagen eintrat.

8.

Werfen wir noch einen kurzen Blick auf Tabelle 3, die einige wiederholte Untersuchungen an einigen Patienten und Krankheiten zeigt, deren Niederschläge bei der ersten Untersuchung schwarz waren, so sehen wir mit wenigen Ausnahmen, daß die Schwarzreaktion, wenn einmal vorhanden, jedenfalls für längere Zeit konstant bleibt. (Die Untersuchungen wurden alle drei Tage wiederholt.) Was aber die Ursache der Veränderungen einiger anderer Niederschläge während dieser Zeit anbelangt, so konnte ich kein objektives oder subjektives Symptom finden, das diese Veränderungen erklärt hätte, traten doch keine nennenswerten Veränderungen der Temperatur, der Diät, oder der Medikation ein. Dabei ist es doch bemerkenswert, daß immer nur pathologische und nie normale Farbennuancen auftraten.

Tabelle 3.

Zahl der Patienten	Gemachte Reaktionen	Diagnose	weiß	weißgrau	milchkaffeefarben	ziegelrot	kastanienbraun	weinhefefarben	grau (dunkel)	grau-schwarz	braun-schwarz	schwarz	rot-braune Nuancen in %	schwarze Nuancen in %
1	3	Paralysis agitans	—	—	—	—	—	1	—	—	2	—	33	66
1	4	Parkinsonismus	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	—	100
1	4	Multiple Sklerose	—	—	—	—	1	—	—	—	3	—	25	75
1	4	Multiple Sklerose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	*100*
1	3	Multiple Sklerose	—	—	—	—	—	1	1	1	—	—	33	66
1	2	Multiple Sklerose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	*100*
1	2	Multiple Sklerose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	*100*
1	4	Apoplexie	—	—	—	—	2	—	—	—	1	1	50	50
1	3	Apoplexie	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	*100*
1	3	Tabes incipiens	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	*100*
1	4	Encephalitis lethargica	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	*100*

Faßt man nun die Ergebnisse meiner Untersuchungen in kurzen Worten zusammen, so ergibt sich, *daß bei gesunden Individuen nie schwarze Reaktionen auftreten, in zweifelhaften Fällen höchstens braune, daß weiter die braunen und schwarzen Reaktionen hauptsächlich bei Gehirn- und Geisteskrankheiten mit eindeutigen organischen Veränderungen zu finden sind, wie dies die große Prozentzahl von abnormen Reaktionen bei Apoplexie, multipler Sklerose und wohl auch die Fälle von arteriosklerotischer Demenz und Schizophrenie beweisen, daß dies aber nicht absolut ist, denn es können auch bei Manisch-Depressiven schwarze Reaktionen gefunden werden, wenn auch äußerst selten. Schwarze Reaktionen fehlten stets, wenn wir von einzelnen Krankheiten absehen, die seltener untersucht wurden, nur bei Neurasthenie und progressiver Paralyse. Daß der diagnostische Wert dieser Farbreaktionen nur bedingt ist und wir uns daher den weitgehenden Konklusionen Buscainos nicht anschließen können, ist nach diesen Ergebnissen ohne weiteres klar.* Doch scheint das genaue Studium der chemischen Zusammensetzung dieser Niederschläge nähere Aufschlüsse zu versprechen.

Literatur:

1. *Boström* und *Brechling:* Die sogen. Schwarzreaktion (*Buscaino*). Münch. med. Wschr. 1924, Seite 285. — 2. *Buscaino:* Neue Ergebnisse über die toxische Pathogenese der Dementia praecox, der Amentia und der postencephalitischen Symptomenkomplexe. Psychiatrisch-Neurologische Wschr. 1925, Nr. 29 u. 30. — 3. Rivista di Patologia nervosa e mentale; Firenze, Gennaio-Aprile 1922, Novembre-Dicembre 1922, Settembre-Ottobre 1925, Marzo-Aprile 1926. — 4. Sostanze basiche svelate, nelle orine umane, dalla reazione con il nitrato d'argento a caldo, in condizioni normali e patologiche. (Pesaro 1923.) — 5. Intossicazione da amine abnormi come meccanismo patogenetico delle sindromi amiostatiche, d'amenza, di demenza precoce e di alcune malattie infettive. (Lo Sperimentale, Siena 1924.) — 6. Decorso dell'eliminazione, attraverso i reni, di amine abnormi in normali, amenti, dementi precoci, distimici puri e spurii, encefalitici letargici e in casi isolati di grande isterismo, morbo di Parkinson, lesione del corpo striato, atetosi, affezione cerebellare. (Pesaro 1922.) — 7. Alterazioni epatiche e zolle di disintegrazione a grappolo in malati con reazione a tipo nero nelle orine, ed in un caso di spasmo di torsione. (Pesaro 1922.)